

**SKIN PREPARATION FOR EXTERNAL USE****Publication number:** JP8217695**Publication date:** 1996-08-27**Inventor:** ENDO MASAYUKI; SAGIYA HIROMICHI; SATO  
MASAHIRO; ISO TOSHIAKI; FUNAYAMA NOBUO;  
HIYAMA NAOKI; UMEDA MINAKO**Applicant:** POLA CHEM IND INC**Classification:**

**- International:** C07D487/04; A61K8/00; A61K8/30; A61K8/44;  
A61K8/49; A61K8/73; A61K31/415; A61K31/435;  
A61K31/505; A61K31/55; A61K45/00; A61P17/00;  
A61P43/00; A61Q19/00; C07D401/06; C07D403/06;  
C07D471/08; C07D401/06; C07D403/06; C07D471/08;  
C07D487/04; C07D487/00; A61K8/00; A61K8/30;  
A61K8/72; A61K31/415; A61K31/435; A61K31/505;  
A61K31/55; A61K45/00; A61P17/00; A61P43/00;  
A61Q19/00; C07D401/00; C07D403/00; C07D471/00;  
C07D401/00; C07D403/00; C07D471/00; C07D487/00;  
(IPC1-7): C07D401/06; C07D403/06; C07D471/08;  
C07D487/04; A61K45/00; A61K7/00; A61K7/48;  
A61K31/415; A61K31/435; A61K31/505; A61K31/55

**- European:****Application number:** JP19950046465 19950210**Priority number(s):** JP19950046465 19950210**Report a data error here****Abstract of JP8217695**

**PURPOSE:** To obtain the subject skin preparation for external use effective for treating pruritus such as atopic dermatitis, containing a specific moisture- retaining component and an antagonist.

**CONSTITUTION:** The skin preparation for external use contains (A) 5-40wt.% one or more moisture- retaining components of an amino acid (preferably lysine, threonine, serine, alanine or glycine) and/or its salt, a saccharide (preferably glucose, lactose or maltose), a polyhydric alcohol containing three or more OH groups (preferably glycerol), a polysaccharide (preferably chondroitinsulfuric acid, mucin or chitin) and/or its salt, a pyrrolidonecarboxylic acid and/or its salt and a phospholipid (preferably lecithin) and (B) 0.01-5wt.% antagonist of 5-hydroxytryptamine (preferably 1,2,3,4,10,14bhexahydro-2-methyldibenzo[c, f]pyrazino[1,2-a]azepine of formula.

---

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平8-217695

(43)公開日 平成8年(1996)8月27日

(51)Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 45/00	A E D		A 6 1 K 45/00	A E D
7/00			7/00	D
				C
				W
7/48			7/48	

審査請求 未請求 請求項の数8 F D (全 9 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平7-46465

(22)出願日 平成7年(1995)2月10日

(71)出願人 000113470

ポーラ化成工業株式会社

静岡県静岡市弥生町6番48号

(72)発明者 遠藤 正行

神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ

化成工業株式会社戸塚研究所内

(72)発明者 鷺谷 広道

神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ

化成工業株式会社戸塚研究所内

(72)発明者 佐藤 政博

神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ

化成工業株式会社戸塚研究所内

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 皮膚外用剤

(57)【要約】

【構成】 アミノ酸又はその塩、糖類、水酸基が3個以上の多価アルコール、多糖類又はその塩、ピロリドンカルボン酸又はその塩、リン脂質から選ばれる1種以上の保湿成分を5～40重量%、5HT拮抗剤0.01～5重量%を含有することを特徴とする掻痒症治療用の皮膚外用剤。

【効果】 本発明の皮膚外用剤はアトピー性皮膚炎などの掻痒症を有効に治療し得る。

1

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 次を示すA群から選ばれる1種以上の保湿成分を5～40重量%と5-ヒドロキシトリプタミン拮抗剤0.01～5重量%とを含有する事を特徴とする掻痒症治療用の皮膚外用剤。

(A) アミノ酸及び/又はその塩、糖類、水酸基が3個以上の多価アルコール類、多糖類及び/又はその塩、ピロリドンカルボン酸及び/又はその塩、リン脂質

【請求項2】 アミノ酸がリジン、スレオニン、セリン、アラニン、グリシンから選ばれる1種以上である、請求項1記載の皮膚外用剤。

【請求項3】 糖類がグルコース、ラクトース、マルトースから選ばれる1種以上である、請求項1又は2記載の皮膚外用剤。

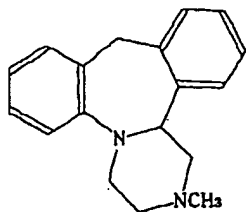
【請求項4】 水酸基が3個以上の多価アルコールがグリセリンである請求項1～3何れか一項に記載の皮膚外用剤。

【請求項5】 多糖類がコンドロイチン硫酸、ムチン、キチンである、請求項1～4何れか一項に記載の皮膚外用剤。

【請求項6】 リン脂質がレシチンである、請求項1～5何れか一項に記載の皮膚外用剤。

【請求項7】 5-ヒドロキシトリプタミン拮抗剤が、1, 2, 3, 4, 10, 14b-ヘキサヒドロ-2-メチルジベンゾ[c, f]ピラジノ[1, 2-a]アゼピン(構造式1)、1-メチルインドール-3-イル-カルボニル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロベンズイミダゾール(構造式2)、1-メチル-N-(endo-9-メチル-9-アザピシクロ[3, 3, 1]ノン-3-イル)-H-インドール-3-カルボキサミド(構造式3)、2, 3-ジヒドロ-9-メチル-3-[(2-メチルイミダゾール-1-イル)メチル]-3-[(2-メチル-H-イミダゾール-1-イル)メチル]-4H-カルバゾール-4-オン(構造式4)、3-[2-[4-(4-フルオロベンゾイル)-1-ピペラジニル]エチル]-2, 4[1H, 3H]キナゾリンジオン(構造式5)又は生理的に許容されるそれらの塩の何れかである、請求項1～7何れか一項に記載の皮膚外用剤。

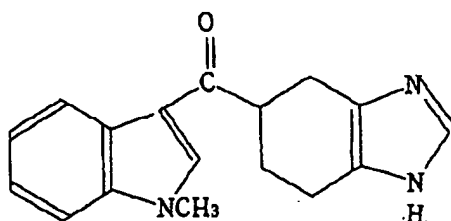
## 【化1】



構造式1

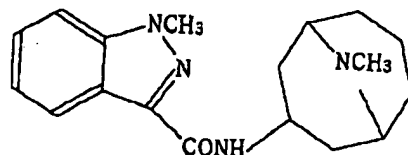
## 【化2】

2



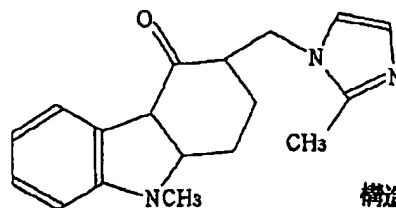
構造式2

## 【化3】



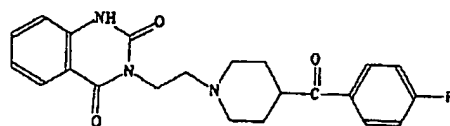
構造式3

## 【化4】



構造式4

## 【化5】



構造式5

【請求項8】 掻痒症がアトピー性皮膚炎である、請求項1～7何れか一項に記載の皮膚外用剤。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は掻痒症治療用の皮膚外用剤に関する。更に詳しくは、保湿成分と5-ヒドロキシトリプタミン拮抗剤(5HT拮抗剤)とを含有する乾燥を伴う掻痒症治療用の皮膚外用剤に関する。

## 【0002】

【従来の技術】 近年掻痒症、取り分けアトピー性皮膚炎は、生活様式の変化、取り分け、食生活の変化にともなう、子供ばかりではなく、大人にまで患者が出現し、著しく増加した。アトピー性皮膚炎の発症メカニズム、その原因については、抗原抗体反応の過剰反応と云われているが、まだ詳しくは知られていない。原因がはっきりしていないため、アトピー性皮膚炎の治療は、消炎鎮痛剤を経皮投与し、炎症をやわらげ、痒みを抑えると云った対症療法しか行われていない。しかしながら、これらの対症療法も思うほどの効果は得られていないのが現状である。これは、アトピー性皮膚炎によって皮膚の機能そのものが損なわれているため、炎症を抑えようとしても皮膚機能の低下によるマイナス要因のため、加え

て、今までの抗炎症剤の作用点とアトピー性皮膚炎の関連性が薄いため、炎症がおさまらないためである。又、5HT拮抗剤が掻痒症を抑制するのに有効であることは本発明者らが見いだし特許を出願したが、保湿成分と5HT拮抗剤を組み合わせる皮膚外用剤に含有させることによりその効果が増強することは知られておらず、5HT拮抗剤を配合した皮膚外用剤に多量の保湿成分を配合する試みは為されていなかった。

#### 【0003】

【発明が解決しようとする課題】本発明はかかる現状を踏まえて行われたものであり、アトピー性皮膚炎等掻痒症における炎症を有効に抑制し得る皮膚外用剤を提供する事を目的とする。

#### 【0004】

【課題を解決するための手段】上記課題を解決すべく、本発明者らはアトピー性皮膚炎の炎症を抑え得る薬剤を探すべく鋭意研究を重ねた結果、アトピー性皮膚炎に起因する掻痒を5HT拮抗剤で抑え、且つアトピー性皮膚炎によって失われた皮膚機能の内、保水作用について、外用剤中に保湿成分を多量に配合し、補う事により、炎症全体を抑え得る事を見いだし発明を完成させた。

【0005】即ち、本発明の皮膚外用剤は、保湿成分を5〜40重量%と5HT拮抗剤0.01〜5重量%とを含有する事を特徴とする。以下、本発明について詳細に説明する。

#### 【0006】(1)本発明で用いる保湿成分

本発明で用いる保湿成分としては、皮膚外用剤中に於いて、水分を維持する機能のある物質であれば、特に限定はされないが、具体的には、リジン、スレオニン、セリン、アラニン、グリシン等のアミノ酸及び/又はその塩、グルコース、ラクトース、マルトース等の糖類、グリセリン等の水酸基3個以上の多価アルコール類、コンドロイチン硫酸、ムチン、キチン等の多糖類及び/又はその塩、ピロリドンカルボン酸及び/又はその塩、レシチン等のリン脂質等が挙げられる。塩としては、生理的に許容されるものであれば特に限定はされないが、例えば、塩酸塩、硝酸塩、硫酸塩等の鉱酸塩、クエン酸塩、リンゴ酸塩、コハク酸塩、シュウ酸塩等の有機酸塩、ナトリウム塩、カリウム塩等のアルカリ金属塩、カルシウム塩、マグネシウム塩等のアルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、トリエチルアンモニウム塩等のアミン塩、リジン塩、アルギニン塩等の塩基性アミノ酸塩等が挙げられる。これらは、ただ1種を用いても良いし、2種以上を組み合わせる用いても良い。

【0007】かかる保湿成分の好適な配合量であるが、5〜40重量%である。これは、一般的にアトピー性皮膚炎等の掻痒症は水分保持能力が著しく低下しているため、多量の保湿成分が必要であり、5重量%未満では5HT拮抗剤と組み合わせる用いても炎症を充分に抑えきれない場合がある。また、40重量%を越えても効果が

頭打ちであり、経済的でない。更に好適な配合量は20〜35重量%である。

#### 【0008】(2)本発明で用いる5HT拮抗剤

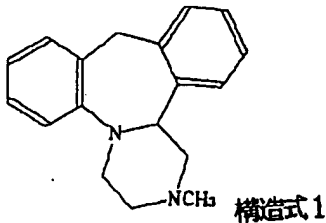
本発明で用いる、5-ヒドロキシトリプタミン拮抗剤(5HT拮抗剤)は5HT拮抗作用を有する物であれば、特段限定はされない。これらはそのまま皮膚外用剤に含有させても良いし、塩とした後含有させても良い。5HT拮抗剤は、関与するレセプターの種類により、5HT<sub>1</sub>、5HT<sub>2</sub>、5HT<sub>3</sub>、5HT<sub>4</sub>の4種に分類されるが、本発明の抗掻痒剤としてはこれらの何れもが用いる事が可能である。これらの5-HT拮抗剤の内好ましいものは、1, 2, 3, 4, 10, 14b-ヘキサヒドロ-2-メチルジベンゾ[c, f]ピラジノ[1, 2-a]アゼピン(5HT拮抗剤1、構造式1)、1-メチルインドール-3-イル-カルボニル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロベンズイミダゾール(5HT拮抗剤2、構造式2)、1-メチル-N-(endo-9-メチル-9-アザビシクロ[3, 3, 1]ノン-3-イル)-H-インドール-3-カルボキサミド(5HT拮抗剤3、構造式3)、2, 3-ジヒドロ-9-メチル-3-[ (2-メチルイミダゾール-1-イル)メチル]-4H-カルバゾール-4-オン(5HT拮抗剤4、構造式4)、3-[2-[4-(4-フルオロベンゾイル)-1-ビペラジニル]エチル]-2, 4[1H, 3H]キナゾリンジオン(5HT拮抗剤5、構造式5)である。これらの化合物は何れも既知の物質であり、1, 2, 3, 4, 10, 14b-ヘキサヒドロ-2-メチルジベンゾ[c, f]ピラジノ[1, 2-a]アゼピン、1-メチル-N-(endo-9-メチル-9-アザビシクロ[3, 3, 1]ノン-3-イル)-H-インドール-3-カルボキサミド、2, 3-ジヒドロ-9-メチル-3-[ (2-メチルイミダゾール-1-イル)メチル]-4H-カルバゾール-4-オン、3-[2-[4-(4-フルオロベンゾイル)-1-ビペラジニル]エチル]-2, 4[1H, 3H]キナゾリンジオンの4化合物は既に抗鬱剤や抗嘔吐薬として市販されている。更にそれらの合成法は既に明らかになっており、その入手はたやすい。又、1-メチルインドール-3-イル-カルボニル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロベンズイミダゾールの合成法も既に知られている。即ち、N, N-ジエチル-4, 5, 6, 7-テトラヒドロベンズイミダゾール-5-カルボキサミド・塩酸塩と、これと当量の1-メチルインドール、1.5倍当量のオキシ塩化リンを80℃で加熱攪拌し塩基性にした後溶媒抽出し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー及びODS等の通常のカラムで精製すれば容易に得られる。このものはキラルカラムにより光学異性体を分割することも可能である。塩は極性溶媒乃至は非極性溶媒中で相当する酸の溶液と混合し、再結晶させればたやすく得られる。ここで、5HT拮抗剤1は5HT<sub>1</sub>の拮抗剤であり、5HT拮抗剤2、3、

5

4は5HT<sub>3</sub>の拮抗剤であり、5HT拮抗剤5は5HT<sub>2</sub>の拮抗剤である。後記に示す如く、これらの化合物が何れもアトピー性皮膚炎等の掻痒症に有効である事より、5HTの拮抗剤であれば、レセプターの種類を問わない事が判る。従って、本発明で用いる5HT拮抗剤としては、レセプターの種類を問わず、5HT拮抗剤であれば使用が可能である。

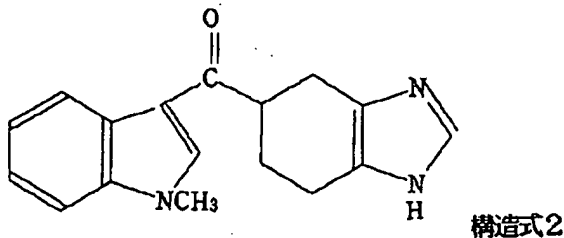
【0009】

【化6】



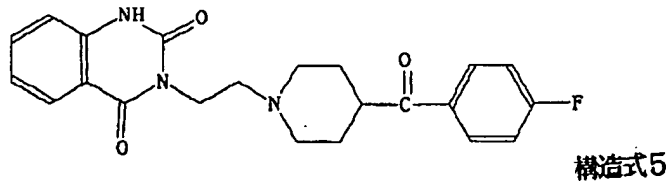
【0010】

【化7】



20

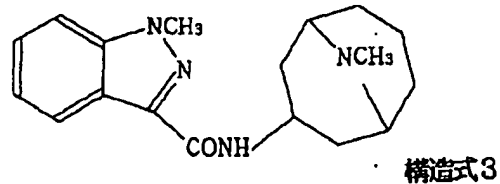
\*



6

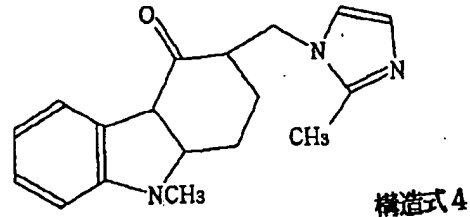
\*【0011】

【化8】



【0012】

10 【化9】



【0013】

【化10】

【0014】これらの化合物の塩であるが、生理的に許容されるものであれば特に限定はなく、例えば塩酸、硝酸、硫酸、磷酸等の鉱酸塩、クエン酸、シュウ酸等の有機酸塩等が例示できるが、溶解性や安全性の面で鉱酸塩取り分け塩酸塩がもっとも好ましい。

【0015】これら、5HT拮抗剤又は生理的に許容されるそれらの塩の本発明の皮膚外用剤における含有量であるが、好ましくは作用が出現し且つ配合可能な0.01~5重量%、更に好ましくは作用が著しい0.05~1重量%である。

【0016】(3)本発明の皮膚外用剤

本発明の皮膚外用剤は、この様な保湿成分と5HT拮抗剤の他に、剤形化に必要な各種の任意成分を含有する。任意成分としては、皮膚外用剤に通常用いられているものであれば特に限定はされないが、例えば、流動パラフィン、ホホバ油、ゲイロウ、オリーブオイル、セタノール等の油脂類、石鹼やラウリル硫酸ナトリウム、アルキルスルホコハク酸ナトリウムの様な界面活性剤、パラベ

40

50

ン等の防腐剤、アミノ安息香酸誘導体等の紫外線吸収剤、トコフェロール、ブチルヒドロキシトルエン等の抗酸化剤、香料、磷酸塩等のpH調節剤等が挙げられる。

【0017】本発明の皮膚外用剤は、この様な成分を通常の方法により剤形化して得られたものであり、その剤形は特に限定はされない。剤形の例としては、ローション剤、クリーム剤、ゲル剤、乳液剤、軟膏剤等が挙げられる。

【0018】(4)本発明の皮膚外用剤の作用

本発明の皮膚外用剤は、保湿成分の働きにより、炎症により損なわれた皮膚機能を補い、5HT拮抗剤の働きにより炎症及びそれに付随する掻痒を抑える事により、アトピー性皮膚炎等の従来の消炎鎮痛外用剤の投与では症状の改善が余り期待できない皮膚炎の症状を著しく改善させる作用を有する。

【0019】この様な、本発明の皮膚外用剤の効果をを得るためには、本発明の皮膚外用剤の適当量(0.01~1g)を1日に数回炎症の起こっている患部及びその近

7

8

傍に一樣に塗布すれば良い。本発明の皮膚外用剤は安全性に優れるため、1日の投与回数に特段の限定は無い。

#### 【0020】

【実施例】以下に実施例を挙げて更に詳しく本発明について説明するが、本発明がこれら実施例に何等限定を受けない事は云うまでもない。尚、配合例に於ける数値は重量部を表す。

\*

(A) マイクロクリスタリンワックス	
ステアリン酸	
セタノール	
スクワラン	
ブチルパラベン	
5HT拮抗剤1	
(B) プロピレングリコール	
グリセリン	
メチルパラベン	
水酸化カリウム	
水	

10
13
5
20
0.1
0.1
5
25
0.3
1.7
19.8

#### 【0022】実施例2.

##### 配合例

下記に示す処方に基づいてクリーム剤を作成した。即ち、A、B成分を80℃で加熱溶解し、AにBを徐々に※

(A) マイクロクリスタリンワックス	
ステアリン酸	
セタノール	
スクワラン	
ブチルパラベン	
5HT拮抗剤2	
(B) プロピレングリコール	
グリセリン	
マルトース	
メチルパラベン	
水酸化カリウム	
水	

10
13
5
20
0.1
0.1
5
15
6
0.3
1.7
23.8

#### 【0023】実施例3.

##### 配合例

下記に示す処方に基づいてクリーム剤を作成した。即ち、A、B成分を80℃で加熱溶解し、AにBを徐々に※

(A) マイクロクリスタリンワックス	
ステアリン酸	
セタノール	
スクワラン	
ブチルパラベン	
5HT拮抗剤3	
(B) プロピレングリコール	
グリセリン	
1-スレオニン	
メチルパラベン	
水酸化カリウム	
水	

10
13
5
20
0.1
0.1
5
20
3
0.3
1.7
26.8

#### \*【0021】実施例1.

##### 配合例

下記に示す処方に基づいてクリーム剤を作成した。即ち、A、B成分を80℃で加熱溶解し、AにBを徐々に加え冷却してクリームを得た。このものは、重篤なアトピー性皮膚炎患者1名に14日間投与したところ、症状の改善を見た。

※加え冷却してクリームを得た。このものは、重篤なアトピー性皮膚炎患者1名に14日間投与したところ、症状の改善を見た。

加え冷却してクリームを得た。このものは、軽度のアトピー性皮膚炎患者1名に7日間投与したところ、症状の改善を見た。

9

10

## 【0024】実施例4.

## 配合例

下記に示す処方に基づいてクリーム剤を作成した。即ち、A、B成分を80℃で加熱溶解し、AにBを徐々に\*

(A) マイクロクリスタリンワックス	10
ステアリン酸	13
セタノール	5
スクワラン	20
ブチルパラベン	0.1
5HT拮抗剤4	0.1
(B) プロピレングリコール	5
グリセリン	20
コンドロイチン硫酸ナトリウム	2
メチルパラベン	0.3
水酸化カリウム	1.7
水	22.8

\*加え冷却してクリームを得た。このものは、軽度のアトピー性皮膚炎患者1名に5日間投与したところ、症状の改善を見た。

## 【0025】実施例5.

## 配合例

下記に示す処方に基づいてクリーム剤を作成した。即ち、A、B成分を80℃で加熱溶解し、AにBを徐々に※20

(A) マイクロクリスタリンワックス	10
ステアリン酸	13
セタノール	5
スクワラン	20
ブチルパラベン	0.1
5HT拮抗剤5	0.1
(B) プロピレングリコール	5
グリセリン	25
ピロリドンカルボン酸ナトリウム	3
メチルパラベン	0.3
水酸化カリウム	1.7
水	16.8

※加え冷却してクリームを得た。このものは、アトピー性皮膚炎患者1名に5日間投与したところ、症状の改善を見た。

## 【0026】実施例6.

## 配合例

下記に示す処方に基づいてクリーム剤を作成した。即★

(A) マイクロクリスタリンワックス	10
ステアリン酸	13
セタノール	5
スクワラン	15
卵黄レシチン	5
ブチルパラベン	0.1
5HT拮抗剤4	1
(B) プロピレングリコール	5
グリセリン	25
メチルパラベン	0.3
水酸化カリウム	1.7
水	18.9

★ち、A、B成分を80℃で加熱溶解し、AにBを徐々に加え冷却してクリームを得た。このものをアトピー性皮膚炎患者1名に投与したところ、7日で完治した。

## 【0027】実施例7.

## 配合例

下記に示す処方に基づいてクリーム剤を作成した。即 50

ち、A、B成分を80℃で加熱溶解し、AにBを徐々に加え冷却してクリームを得た。このものをアトピー性皮膚炎患者1名に3日間投与したところ、著しい症状の改

11

12

善を見た。

(A) マイクロクリスタリンワックス	10
ステアリン酸	13
セタノール	5
スクワラン	10
大豆レシチン	5
ブチルパラベン	0.1
5HT拮抗剤3	1
(B) プロピレングリコール	5
グリセリン	25
グリシン	3
ピロリドンカルボン酸トリエタノールアミン	2
メチルパラベン	0.3
水酸化カリウム	1.7
水	18.9

## 【0028】実施例8.

## 配合例

下記に示す処方に基づいてクリーム剤を作成した。即ち、A、B成分を80℃で加熱溶解し、AにBを徐々に\*

\*加え冷却してクリームを得た。このものをアトピー性皮膚炎患者1名に7日間投与したところ著しい症状の改善を見た。

(A) マイクロクリスタリンワックス	10
ステアリン酸	13
セタノール	5
スクワラン	10
ブチルパラベン	0.1
5HT拮抗剤2	1
(B) プロピレングリコール	5
グリセリン	17
セリン	3
メチルパラベン	0.3
水酸化カリウム	1.7
水	33.9

## 【0029】実施例9.

## 配合例

下記に示す処方に基づいてクリーム剤を作成した。即ち

※ち、A、B成分を80℃で加熱溶解し、AにBを徐々に加え冷却してクリームを得た。このものを乾皮症患者に5日間投与したところ著しい症状の改善を見た。

(A) マイクロクリスタリンワックス	10
ステアリン酸	13
セタノール	5
スクワラン	20
ブチルパラベン	0.1
5HT拮抗剤1	1
(B) プロピレングリコール	5
グリセリン	20
キチン	1
メチルパラベン	0.3
水酸化カリウム	1.7
水	22.9

## 【0030】実施例10.

## 配合例

下記に示す処方に基づいてクリーム剤を作成した。即

ち、A、B成分を80℃で加熱溶解し、AにBを徐々に加え冷却してクリームを得た。このものを乾皮症患者1名に14日間投与したところ完治した。

(A) マイクロクリスタリンワックス	10
--------------------	----



13	14
ステアリン酸	13
セタノール	5
スクワラン	20
レシチン	5
ブチルバラベン	0.1
5HT拮抗剤2	1
(B) プロピレングリコール	5
グリセリン	15
メチルバラベン	0.3
水酸化カリウム	1.7
水	23.9

## 【0031】実施例11.

## 配合例

下記に示す処方に基づいてクリーム剤を作成した。即 \*

(A) マイクロクリスタリンワックス	10
ステアリン酸	13
セタノール	5
スクワラン	20
ブチルバラベン	0.1
5HT拮抗剤3	1
(B) プロピレングリコール	5
グリセリン	20
グルコース	2
l-アラニン	3
メチルバラベン	0.3
水酸化カリウム	1.7
水	18.9

\*ち、A、B成分を80℃で加熱溶解し、AにBを徐々に加え冷却してクリームを得た。このものを乾皮症患者1名に19日間投与したところ、症状の改善を見た。

## 【0032】実施例12.

## 使用テスト

アトピー性皮膚炎患者30名を用いて、アトピー性皮膚 30  
炎に対する本発明の皮膚外用剤の作用を調べた。即ち、  
ランダムに患者を10名づつ3群に分け、それぞれの群  
に実施例1のクリーム、実施例1のクリーム中の5HT  
拮抗剤を消炎鎮痛剤であるブフェキサマックに置換した  
物（比較例1）、実施例1のクリーム中のグリセリンを  
プロピレングリコールに置換した物（比較例2）を5日  
間使用して貰い、その効果についてアンケートにて、－  
－：悪化、－：不変、±：やや改善、＋：改善、++：  
著しい改善の5段階で評価して貰った。結果を表1に示  
す。これより、本発明の皮膚外用剤はアトピー性皮膚炎 40  
などの掻痒症の改善に有効であることが判る。

## 【0033】

【表1】

	実施例1	比較例1	比較例2
--	0	0	0
-	0	0	0
±	1	7	4
+	3	3	5
++	6	0	1

## 【0034】

【発明の効果】本発明の皮膚外用剤は、アトピー性皮  
膚炎等の掻痒症を有効に抑制できる。

フロントページの続き

(51)Int. Cl.<sup>6</sup>

A61K 31/415

31/435

31/505

識別記号

片内整理番号

FI

A61K 31/415

31/435

31/505

技術表示箇所

31/55            A D A  
// C 0 7 D 401/06        2 3 9  
              403/06        2 0 9  
              471/08  
              487/04        1 5 0        9271-4C

(72)発明者 磯 敏明  
神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ  
化成工業株式会社戸塚研究所内  
(72)発明者 船山 宣夫  
神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ  
化成工業株式会社戸塚研究所内

31/55            A D A  
C 0 7 D 401/06        2 3 9  
              403/06        2 0 9  
              471/08  
              487/04        1 5 0

(72)発明者 檜山 直樹  
神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ  
化成工業株式会社戸塚研究所内  
(72)発明者 梅田 実菜子  
神奈川県横浜市戸塚区柏尾町560 ポーラ  
化成工業株式会社戸塚研究所内